

Co je nového v doporučeních ESC pro léčbu chlopenních vad?

Marian Branny

Kardiovaskulární oddělení a Interní a kardiologické kliniky Fakultní nemocnice Ostrava
a Lékařská fakulta Ostravské univerzity

V článku jsou shrnuty nejpodstatnější změny týkající diagnostiky a léčby chlopenních vad srdce, které byly provedeny v doporučených postupech ESC (European Society of Cardiology) z roku 2021. S ohledem na výsledky publikovaných randomizovaných studií, nejvíce změn, co se týče třídy doporučení a síly evidence, je zaznamenáno ve výběru způsobu léčby aortální a mitrální chlopně a také managementu antitrombotické léčby.

Klíčová slova: aortální regurgitace, aortální stenóza, doporučené postupy, chlopenní chirurgie, chlopenní náhrada, chlopenní onemocnění, chlopenní vada, katetrizační intervence chlopní, mitrální regurgitace, mitrální stenóza, trikuspidální regurgitace, trikuspidální stenóza.

Whats new in ESC Guidelines for the management of valvular heart disease?

The article summarizes the most important changes regarding the management of valvular heart disease, which have been made in the ESC Guidelines 2021. Based on the randomized clinical study data, which were recently published, the most frequent changes were done in terms of the choice of mode of intervention in the aortic and mitral valves as well as in the management of the antithrombotic therapy.

Key words: Key words: aortic regurgitation, aortic stenosis, guidelines, mitral regurgitation, mitral stenosis, percutaneous valve intervention, prosthetic heart valves, tricuspid regurgitation, tricuspid stenosis, valve disease, valve surgery, valvular heart disease.

Úvod

Doporučené postupy pomáhají lékařům v každodenní praxi vybrat pro pacienty nejlepší diagnostický a léčebný plán na základě dostupných důkazů. Právě nová data z velkých randomizovaných studií a registrů si vynutila změnu dosud platných doporučených postupů ESC z roku 2017 a vydání nových v roce 2021 (1). V tomto článku jsou prezentovány pouze podstatné změny a revize doporučení z roku 2017, nikoliv nové doporučené postupy jako celek.

Aortální stenóza

Indikační kritéria k intervenci u symptomatické aortální stenózy (AS – aortální stenóza) zůstávají beze změn. Upravena byla pouze kritéria pro volbu metody intervence. U asymptomatické AS byly změněny

echokardiografické parametry, indikující dřívější načasování implantace chlopně.

Symptomatická hemodynamicky závažná AS – volba způsobu intervence na aortální chlopní

Novější studie PARTNER 3 a Evolut Low Risk ukazují, že TAVI je non-inferiorní k SAVR ve dvouletém sledování u pacientů s nízkým rizikem. Výskyt cévních komplikací, implantace kardiostimulátoru, nově vzniklá blokáda levého Tawarova raménka a paravalvulární regurgitace jsou lehce vyšší po TAVI. Naopak závažné krvácení, akutní poškození ledvin, nově vzniklá fibrilace síní (FS) a častější rehospitalizace jsou častější po SAVR. Většina pacientů podstupujících TAVI má rychlou rekonvalescenci, krátký pobyt v nemocnici, rychlý návrat k běžným činnostem (1 měsíc),

MUDr. Marian Branny, Ph.D.

Kardiovaskulární oddělení a Interní a kardiologické kliniky FN Ostrava a LF Ostravské univerzity
marian.branny@fno.cz

Cit. zkr: Vnitř Lék. 2023;69(3):E24-E27

Článek přijat redakcí: 15. 3. 2023

Článek přijat po recenzích: 11. 4. 2023

lepší kvalitu života, což je v kontrastu s dlouhou dobou rekonvalescence po SAVR (6 měsíců).

Výběr metody intervence, tj. chirurgická náhrada chlopně (SAVR – surgical aortic valve replacement) anebo katetrizační implantace aortální chlopně (TAVI – transcatheter aortic valve implantation), provádí indikační komise (heart team) na základě znalosti klinických, anatomických a procedurálních faktorů a s pečlivým uvážením výhod a rizik obou metod. Doporučení indikační komise by mělo být prodiskutováno s pacientem, a následně pacient rozhodne o výběru způsobu intervence na chlopni – Třída doporučení I.

TAVI je doporučena u všech nemocných ≥ 75 let bez ohledu na operační riziko – Třída doporučení I.

TAVI je doporučena u nemocných ≤ 74 let, u nichž je zvýšené operační riziko – STS anebo EuroSCORE II $> 8\%$ (STS-PROM Society of Thoracic Surgeons – predicted risk of mortality, EuroSCORE skórovací systém European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) – Třída doporučení I.

SAVR je doporučena u nemocných ≤ 74 let pouze za předpokladu nízkého operačního rizika – STS anebo EuroSCORE II $< 4\%$ – Třída doporučení I.

U ostatních nemocných, například pacientů ≤ 74 let se středním rizikem (STS anebo EuroSCORE II 4–8 %) anebo pacientů s rizikovými faktory, které nejsou součástí uvedených skórovacích systémů, jako křehkost, porcelánová aorta, radioterapie hrudníku, rozhodnutí o způsobu intervence (TAVI anebo SAVR), bude provedena indikační komisi s přihlédnutím k individuálním charakteristikám pacienta – Třída doporučení I.

Asymptomatická hemodynamicky závažná AS

Léčba asymptomatické AS je kontroverzní a rozhodnutí o intervenci vyžaduje zvážení přínosů a rizik individuálně. [1% vs. 15%; hazard ratio 0.09; 95% confidence interval (CI), 0.010.67; $P=0.003$]. Podle jedné randomizované kontrolované studie (RCT) je perioperační a časná pooperační mortalita nebo mortalita z kardiovaskulárních příčin během celého období sledování výrazně nižší po časně SAVR ve srovnání s konzervativní léčbou (3). Probíhající randomizované studie (EARLY TAVR [NCT03042104], AVATAR [NCT02436655], EASY-AS [NCT04204915], EVOLVED [NCT03094143]) zajistí informace, zda je lepší intervenovat či sledovat pacienty s asymptomatickou AS.

Intervence na chlopni (TAVI anebo SAVR) by měla být zvážena u nemocných s dysfunkcí levé komory (LK – levá komora) $< 55\%$, pokud není dysfunkce způsobena jinou příčinou – Třída doporučení IIa.

Intervence na chlopni (TAVI anebo SAVR) by měla být zvážena u nemocných s EFLK $> 55\%$ (EFLK – ejekční frakce levé komory) a normálním zátěžovým testem, pokud je procedurální riziko nízké a střední gradient ≥ 60 mm Hg a nebo rychlost trysky $V_{max} > 5$ m/s – Třída doporučení IIa.

Mitrální regurgitace

Mitrální regurgitace je druhou nejčastější intervenovanou chlopní vadou v Evropě. Primární mitrální regurgitaci (PMR) charakterizuje poškození jedné nebo více součástí mitrálního chlopního aparátu. U sekundární mitrální regurgitace (SMR) jsou cípy chlopně a šlašky

strukturálně normální. Mitrální regurgitace zde vzniká při dysbalanci mezi uzavíracími mechanismy při změně levokomorové a levosíňové geometrie. Nejčastěji se vyskytuje u dilatační nebo ischemické kardiomyopatie s významnou dilatací a dysfunkcí levé komory nebo po infarktu myokardu (i přes normální ejekční frakci). SMR může být také důsledkem dilatace levé síně a mitrálního prstence při dlouhotrvající fibrilaci síní. Zde zpravidla bývá EF LK je obvykle normální, dilatace komory je méně vyjádřená (atriální funkční mitrální regurgitace).

U symptomatické sekundární mitrální regurgitace došlo k posílení významu indikace katetrizační léčby MitraClipem (TEER – transcatheter edge to edge repair) u nemocných, kteří nejsou vhodnými kandidáty chirurgické léčby (MVR – mitral valve replacement anebo MVP – mitral valve valvuloplasty). Zároveň byli identifikováni nemocní, kteří budou profitovat z léčby TEER, respondéři TEER. U asymptomatické primární MR byly upraveny parametry indikující dřívější načasování intervence na mitrální chlopni.

Symptomatická sekundární MR

Intervence, chirurgická nebo katetrizační, je doporučena pouze tehdy, když nemocný zůstává symptomatický i přes maximální doporučenou medikamentózní, eventuálně i resynchronizační terapii, pokud je indikována – Třída doporučení I.

Za respondera TEER je považován pacient, který splňuje COAPT kritéria (2) (EFLK $\geq 20\%$, LVESD ≤ 70 mm (LVESD – left ventricle endsystolic diameter), EROA ≥ 30 mm² (EROA – effective regurgitation orifice area) a RV ≥ 45 ml (RV regurgitation volume).

TEER by měla být zvážena u pacientů, kteří nejsou vhodnými kandidáty pro chirurgické řešení a zároveň splňují kritéria pro respondery TEER – Třída doporučení IIa.

TEER může být zvážena u pacientů, kteří nejsou vhodnými kandidáty pro chirurgické řešení i přesto, že nesplňují kritéria pro respondery TEER – Třída doporučení IIb.

U nemocných s přidruženou koronární nemocí anebo jinou chlopní vadou vyžadující intervenci, kteří nejsou vhodnými kandidáty chirurgické léčby, by měla být zvážena možnost TAVI anebo PCI (PCI – percutaneous coronary intervention) následovaná TEER – Třída doporučení IIa.

Asymptomatická primární MR

U nemocných se zachovalou funkcí levé komory (EFLK $> 60\%$ a LVESD < 40 mm) a velkou dilatací LS – rozměr ≥ 55 mm a objemový index ≥ 60 ml/m² (LS – levá síň) by měla být zvážena MVP, pokud je proveditelná – Třída doporučení IIa.

Trikuspidální regurgitace

Jedinou změnou v doporučených postupech je možnost katetrizační léčby sekundární trikuspidální regurgitace u inoperabilních nemocných.

Sekundární trikuspidální regurgitace

Etiologie trikuspidální regurgitace je ve $\geq 90\%$ případů sekundární v důsledku dilatace pravé komory způsobené tlakovým a/nebo objemovým přetížením. Také dilatace pravé síně a trikuspidálního prstence při

chronické fibrilaci síní může být příčinou závažné trikuspidální regurgitace. Ve většině případů je sekundární trikuspidální regurgitace spojována s vadou levého srdce – chlopenním nebo myokardiálním postižením.

Katetrizační léčba závažné sekundární trikuspidální regurgitace může být zvážena u inoperabilních pacientů ve specializovaném centru pro léčbu chlopenních vad – Třída doporučení IIb.

Výběr typu bioprostetické chlopně

Mezi faktory ovlivňující výběr chlopně patří věk, očekávaná délka života, životní styl, riziko krvácení a tromboembolických příhod při antikoagulaci, potenciál pro chirurgickou a transkatérovou reintervenci a preference pacienta. Pacienti s umělou chlopní vyžadují celoživotní sledování kvůli časné detekci poruchy chlopní funkce. Sledování by mělo být prováděno v ročních intervalech nebo ihned při změně příznaků. Oproti doporučeným postupům z roku 2017 je nově rozšířena indikace pro výběr biologické protězy.

Implantace bioprotězy může být zvážena u nemocných, kteří jsou na dlouhodobé antikoagulační terapii z důvodu vysokého tromboembolického rizika – Třída doporučení IIb.

Implantace bioprotězy je doporučena, když je málo pravděpodobné dosažení účinné antikoagulace anebo je antikoagulace kontraindikována a u pacientů, jejichž životní prognóza je kratší než předpokládaná životnost bioprotězy – Třída doporučení I.

Doporučení pro antitrombotickou terapii po náhradě nebo plastice chlopní v peri- a pooperačním období

Základy antitrombotické léčby po intervenci na chlopních zůstaly nezměněny. Došlo ke zjednodušení léčby nemocných po TAVI, rozšíření indikací NOAC na úkor VKA a standardizaci kombinované antikoagulační a antiagregační terapie.

Perioperační období

Podávání VKA má být dočasně přerušeno před elektivní operací na INR < 1,5 – Třída doporučení I.

Přemostění OAC je doporučeno v kterékoli z následujících indikací – Třída doporučení I:

- Mechanická srdeční protěza
- FS s významnou mitrální stenózou
- FS se skóre CHA₂DS₂-VASc > 3 u žen a > 2 u mužů
- Akutní trombotická příhoda v předchozích 4 týdnech
- Vysoké riziko akutní tromboembolie

Pro přemostění jsou doporučovány terapeutické dávky UFH nebo subkutánní LMWH – Třída doporučení I.

U pacientů, kteří podstoupili chlopní operaci s indikací pooperačního přemostění, je doporučeno zahájit UFH nebo LMWH 12–24 h po operaci – Třída doporučení I.

U pacientů podstupujících operaci je doporučeno, aby se terapie ASA (pokud je indikována) udržovala během perioperačního období – Třída doporučení I.

U pacientů s DAPT po nedávné PCI (do 1 měsíce), kteří potřebují operace srdeční chlopně a není u nich indikována OAC, je doporučeno znovu nasadit inhibitor P2Y₁₂ co nejdříve po operaci – Třída doporučení I.

U pacientů s DAPT po nedávné PCI (do 1 měsíce), kteří potřebují operace srdeční chlopně a není u nich indikována OAC, může být zváženo přemostění inhibitory P2Y₁₂ s krátce působícími inhibitory glykoproteinu IIb/IIIa nebo cangrelorem – Třída doporučení I.

Pacienti s indikací k přidružené protidestičkové terapii

Po nekomplikované PCI nebo AKS u pacientů vyžadujících dlouhodobou OAC je doporučeno časné vysazení ASA a pokračování v duální léčbě OAC a inhibitory P2Y₁₂ (raději clopidogrel) do 6 měsíců (u AKS do 12 měsíců), pokud je riziko trombózy stentu nízké – Třída doporučení I.

U pacientů léčených OAC je doporučeno ukončení protidestičkové léčby po 12 měsících – Třída doporučení I.

U pacientů vyžadujících dlouhodobě OAC a protidestičkovou léčbu po nekomplikované PCI nebo AKS by měla být zvážena triple terapie s ASA, clopidogrelem a OAC déle než 1 týden, když riziko trombózy stentu převažuje riziko krvácení s celkovou délkou trvání do 1 měsíce – Třída doporučení IIa.

U pacientů vyžadujících ASA a/nebo clopidogrel k VKA, by měla být zvážena regulace cílového INR v dolní části doporučovaného rozmezí – Třída doporučení IIa.

Chirurgická náhrada chlopně

U pacientů s BHV a FS by mělo být zváženo upřednostnění NOAC před VKA po 3 měsících po operaci – Třída doporučení IIa.

U pacientů, u kterých není indikována OAC, by měla být zvážena nízká dávka ASA (75–100 mg/den) nebo OAC s VKA během prvních 3 měsíců po operaci – Třída doporučení IIa.

U pacientů s FS po implantaci BHV do mitrální pozice by mohlo být zváženo upřednostnění NOAC před VKA během prvních 3 měsíců po operaci – Třída doporučení IIa.

TAVI

Celoživotní SAPT je doporučena u pacientů po TAVI, pokud nemají indikaci k OAC – Třída doporučení I.

Rutiní OAC není doporučena u pacientů po TAVI, u kterých není jiná indikace k OAC – Třída doporučení III.

Celoživotní OAC je doporučena u pacientů po TAVI, pokud mají další indikace k OAC – Třída doporučení I.

Paravalvulární leak

U pacientů s vysokým rizikem operace by měl být zvážen transkatérový uzávěr pro vhodné paravalvulární leaky s klinicky významnou regurgitací a/nebo hemolýzou – Třída doporučení IIa.

Rozhodnutí mezi transkatérovým a chirurgickým uzávěrem klinicky významného paravalvulárního leaku by mělo být zváženo na základě pacientova stavu, morfologie leaku a lokálních zkušeností – Třída doporučení IIa.

Selhání (degenerace) bioprotézy

Katetrizační valve-in-valve implantace do mitrální nebo trikuspidální pozice by mohla být zvážena u vybraných pacientů s vysokým rizikem pro chirurgickou intervenci – Třída doporučení IIb.

Trombóza bioprotézy

U pacientů se ztlustěním a omezením pohybu lístků vedoucím ke zvýšenému gradientu by měla být zvážena antikoagulace nejméně do úpravy stavu – Třída doporučení IIa.

Závěr

Nové doporučené postupy ESC přinášejí nový pohled na diagnostiku a léčbu chlopenních vad. Mají pomoci lékařům při rozhodování v jejich každodenní praxi. Změny ve výběru způsobu léčby aortální a mitrální chlopně a také managementu antitrombotické léčby přinesly nemocným menší invazivitu, větší bezpečnost, méně rehospitalizací a kratší dobu zotavení. Nalezení nejvhodnějšího léčebného postupu není jednoduchá záležitost. Kromě evidence je ovlivněno celou řadou dalších faktorů, jako je přístrojová vybavenost, dostupnost diagnostických metod, odbornost kardiologů a kardiochirurgů v oblasti chirurgických chlopenních plastik a katetrizačních intervencí. A nezapomínejme, že významnou úlohu v konečném rozhodnutí hraje preference dobře informovaného pacienta.

LITERATURA

1. Vahanian A, Bayersdorf F, Praz F. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease, European Heart Journal. (2021)00,1-7.
2. Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, COAPT Investigators. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure. N Engl J Med. 2018;379:2307-2318.
3. Kang DH, Park SJ, Lee SA. Early surgery or conservative care for asymptomatic aortic stenosis. N Engl J Med. 2020;382:111-119.